

Title	赤痢本型菌「アナワクチン」ノ含有スル「イムペジン」ノ立證
Author(s)	林, 文
Citation	日本外科宝函 (1931), 8(6): 959-977
Issue Date	1931-11-20
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/201721">http://hdl.handle.net/2433/201721</a>
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

# 赤痢本型菌<sup>1</sup> アナワクチン<sup>1</sup>ノ含有スル Ⅰ イムペヂン<sup>1</sup>ノ立證

京都帝國大學醫學部外科學研究室(烏瀉教授指導)

林 文

## Nachweis des in der Anavakzine von Shiga-Dysenteriebazillen enthaltenen Impedins.

Von

Hitoshi Hayashi.

[Aus dem Laboratorium der Kais. Chirurg. Universitätsklinik  
 Kyoto (Prof. Dr. R. Torikata).]

### Testmaterialien.

#### 1. Die Vakzine der *Shiga*-Dysenteriebazillen (V).

Eine 10 Tage alte Bouillonkultur der Erreger wurde durch Erhitzung bei 60°C während 1 Std. sterilisiert und zu 0,5% carbolisiert. Die Vakzine wurde noch im Verhältnisse von 100 : 6 mit 0,85 proz. NaCl-Lösung versetzt. 1,0 ccm dieses Testmaterials enthielt, präzipitometrisch gemessen, ca. 0,00175 ccm der Bazillenleiber.

#### 2. Die Anavakzine der *Shiga*-Dysenteriebazillen (A).

Ein Teil der oben erwähnten Vakzine wurde anstatt mit 0,5 proz. Carbolsäure mit Formalin<sup>1)</sup> zu 0,6 Prozent versetzt. Dieses Gemisch wurde 4 Wochen lang in einem Brutofen bei 37°C stehen gelassen und dann zur Prüfung herangezogen.

#### 3. Das native bzw. gekochte Filtrat von V bzw. A (VNF, VFK, ANF und AFK.)

Die beiden Vakzinearten V und A wurden einzeln durch eine Filterkerze getrieben, um die nativen Filtrate (VNF und ANF) zu gewinnen. Ein Teil jedes Filtrates wurde des weiteren in einem bei 100°C siedenden Wasserbade 30 Min. lang erhitzt. Dabei entstand weder eine Trübung noch ein Niederschlag. Das auf diese Weise hergestellte Filtrat nennen wir Koktofiltrate (abgek. : VFK bzw. AFK).

1) Die Lösung enthält Formaldehyd zu 35 Volumprozent.

### Versuchsergebnisse.

Die D. l. m., die die Mäuse innerhalb 5 Tage sterben lässt, betrug 0,3 ccm bei V, 0,4 ccm bei VNF, 2,8 bei A und 3,4 ccm bei ANF. Daraus geht hervor, dass die

*Toxizität der Anavakzine auf ca. 1/9 der originalen Vakzine reduziert worden ist.*  
Die Giftigkeit der Vakzine verhält sich zu der der Anavakzine wie  $2,8 : 0,3 = 100 : 10,7$ .

Eine Serie der Prüfungen, wie hochgradig die Testmaterialien, intravenös injiziert, die Zahl der Leukozyten im zirkulierenden Blute schwanken lassen, ergab die in Tab. I zusammengestellten Resultate.

Tab. I.

Mittelwerte der nach 1/2, 1, 2, 4 und 8 Std. nach der iv. Einverleibung der  
Testmaterialien bei gesunden Kaninchen festgestellten  
Leukozytenzahl im zirkulierenden Blute.

Menge der Testmaterialien in ccm	Grad der Schwankung der Leukozytenzahl bei				Prozentzahl der neutrophilen Leukozyten bei			
	V	A	VNF	ANF	V	A	VNF	ANF
0,05	<b>1,75</b>	1,08	<b>1,65</b>	1,07	58,1	63,4	58,8	59,9
0,1	1,99	1,13	2,07	1,12	64,6	59,3	63,4	62,4
0,2	1,62	1,24	1,69	1,17	59,5	68,0	53,9	59,7
0,4	0,63	<b>1,38</b>	1,19	<b>1,31</b>	56,6	61,2	58,1	57,6
Durchschnitt:	1,5	1,2	1,65	1,17	59,7	<b>63,0</b>	58,6	<b>59,9</b>

Daraus ist ersichtlich, dass sich die durch Schwankung der Leukozytenzahl repräsentierte Toxizität von V bzw. VNF zu der von A bzw. ANF wie  $0,4 : 0,05 = 8 : 1 = 100 : 12,5$  verhält. Dieses Resultat stimmt mit den vorerwähnten Versuchsergebnissen über die D.I.m. der Testmaterialien ziemlich gut überein.

Was die antigene Avidität der Testmaterialien anbetrifft, so sind die Ergebnisse der Prüfungen in Tab. II zusammengestellt:

Tab. II.

Der Grad der durch die Testmaterialien beeinflussten Phagozytose  
der Staphylokokken in vitro.

Menge der Testmaterialien ccm	Grad der Phagozytose, der sich im Phagozytat dokumentiert, u. z. bei			
	VNF	VFK	ANF	AFK
0,1	84,2	152,1	67,8	141,5
0,2	119,6	210,4	121,5	186,9
0,5	226,3	378,1	218,1	344,5
0,75	149,3	289,7	159,6	275,6
1,0	114,5	214,5	100	193,5
1,5	156,1	216,0	69,1	186,4
Mittelwert	141,7	243,5	122,7	261,4
%	100	<b>171,8</b>	100	<b>213,0</b>
Inpedinwirkung	—	<b>71,8</b>	—	<b>113,0</b>
Antigenavidität in Prozent <sup>1)</sup>	<b>100</b>	<b>171,8</b>	<b>86,6</b>	<b>184,5</b>

1) Der zahlenmässige Ausdruck für die Antigenavidität der 4 Testmaterialien.

Daraus geht hervor, dass die Anavakzine ebenso gut wie die originale Vakzine im-pedinhaltig ist, und zwar in einer etwas grösseren Menge als in der Vakzine. Höchst wahrscheinlich sind die löslichen Bakterien-substanzen im Medium der Anavakzine in einer grösseren Menge enthalten als in dem der originalen Vakzine.

Auch ist bewiesen, dass sich die Antigenavidität der Vakzine zu der der Anavakzine wie 100 zu 86,6 verhält. Bei der Anavakzine ist somit nicht nur die Toxizität, sondern auch die Antigenavidität abgeschwächt. Die Abschwächung der Toxizität war ca. 1/8 bzw. 1/9, die der Antigenavidität ca. 1/1,15. Die Anavakzine ist also eine solche Vakzine, bei der 1. die Toxizität im Verhältnisse der Antigenavidität in einem weit grösseren Grade reduziert worden ist und 2. das Impedin trotz der hochgradigen Verminderung der Toxizität ebenso gut wie bei der originalen Vakzine erhalten bleibt.

### Zusammenfassung.

1. Von einer gewöhnlichen Vakzine der *Shiga*-Dysenteriebazillen stellten wir die Anavakzine her, deren Toxizität auf 1/8 bzw. 1/9 der originalen Vakzine reduziert worden ist. Dies stimmte mit den Versuchsergebnissen über die durch die Vakzine bzw. Anavakzine verursachte Schwankung der Leukozytenzahl im zirkulierenden Blute, die sich nach der Giftigkeit der Testinatreialien richtet, überein.

2. Die Anavakzine enthält auch das Impedin, und zwar in einer grösseren Menge als in der originalen Vakzine. Dies ist höchst wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass das Medium der Anavakzine gelöste Bakterien-substanzen in einer grösseren Menge enthält als das der originalen Vakzine.

3. Die Antigenavidität der Anavakzine ist gegenüber der der Vakzine etwas vermindert, und zwar im Verhältnisse von 100:86,6, während die Reduzierung der Giftigkeit im Verhältnisse von 100:11,1 bzw. 12,5 geschah. Bei der Anavakzine ist somit die Toxizität im Verhältnisse der Antigenavidität in einem grösseren Masse vermindert.

4. Die Abschwächung der Toxizität bei der Anavakzine bedeutet nicht die des Impedins. Auch die Anavakzine muss daher laut der Impedinlehre verbessert werden.

5. Bei der Anavakzine ist die Toxizität auf ca. 1/9 und die Antigenavidität auf ca. 1/1,15 der originalen Vakzine reduziert. Demgegenüber ist beim *Koktigen* die Toxizität etwa auf 1/170 der originalen Vakzine vermindert (A. Fujimoto) und die Antigenavidität etwa 1,84 mal vermehrt. (Autoreferat)

### 緒言—研究ノ目的

普通加熱<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ハ何ノ種類ニ限ラズ副作用即チ毒力大ナルガ故ニ其ノ<sub>L</sub>毒力<sup>1</sup>ノミヲ輕減シテ<sub>L</sub>免疫力<sup>1</sup>ノミヲ利用セントノ理想ハ免疫學者ノ早クヨリ抱ク所ナリ。然ルニ塊ノ

Löwenstein ハ Ehrlich ノ「トキシイド」(類毒素)ノ説ニ從ヒ『免疫元性物質ヨリ「毒力」(toxophore Gruppe)ノミヲ破却シ「免疫力」(ergophre Gruppe)ノミヲ依然トシテ保有セシメ得ルモノ』ト信ジ此ノ方面ニ向ツテ種々ナル實驗ヲ重ネタル後、偶然ノコトヨリシテ破傷風・實扶の里・赤痢等ノ強毒素ニ一定ノ割合(0,6%以下)ニ「フォルマリン」ヲ加ヘ「ネルンスト」燈ヲ以テ照射スル時ハ毒力消失シ免疫力保存セラル、コトヲ發見セリ(1904—1909年)。併シナガラ此際『毒素ヨリ毒力ノミガ全然消失シ本來ノ免疫力ノミガ舊ノ如ク依然トシテ保存セラレ居ルモノナルコト』ノ立證ハ缺キタリ。

佛ノ Ramon ハ Löwenstein ノ「フォルマリン」添加法ヲ追試シ『毒素ノ毒力ハ消失シ免疫力ハ保存セラル、コトヲ』認メタリ。而シテ此際『免疫力アルコト』ノ試験管内ノ立證方法トシテ混合法ニヨル沈澱反應(Ramon ノ所謂 „Floculation“)ヲ舉ゲタリ。此ノ如クシテ製造シタルモノヲ Anatoxin ト新タニ命名セリ。然レドモ Ramon ハ『此ノ方法ニヨリテ出來上リタル Anatoxin ハ全ク「毒力」無クシテ「免疫力」(乃至 Floculation ノ能力)ハ最初ノ出發材料ト同ジ強サニ保存セラレタルカ否カ』ノ研究ヲ發表シ居ラズ。從テ Anatoxin ハ「原毒素」(Primärtoxin)ヨリ「毒力」(toxophore Gruppe)ノミヲ破却シ「免疫力」(ergophore Gruppe)ノミヲ依然トシテ保存シ居ルモノナリトノ立證ハ無シ。

思フニ Anatoxin ニテハ原毒素ヨリモ免疫力ハ衰ヘタリト雖其ノ免疫力ノ保存セラレタル割合ニ比スレバ毒力ハ原毒素ヨリモ大ニ輕減セラレ從テ動物ヲ强度ニ中毒スルコト無クシテ能ク免疫ノ目的ヲ達シ得ト言フ迄ノコトニシテ、最初 Löwenstein ノ理想ト爲シタルガ如クニ「原毒素」ヨリ唯ダ單ニ「毒力」ノミヲ全然破却シテ(生理的食鹽水ナルカノ如クナラシメ)然カモ原毒素ト同一程度ニ「免疫力」ノミヲ保存シタルモノニテハ非ザルガ如シ。

然ルニ他方ニテハ1917年以來烏鴻教授及ビ其ノ教室ヨリ「イムベヂン」學說ニ基ク煮沸免疫元ノ研究ガ發表セラレタリ。コレニ依レバ第一、「同一毒力」ノ際ニハ煮沸免疫元ノ免疫効果ハ出發材料タル原(生)免疫元ヨリモ大ナリ。第二、「同一免疫効果」ノ際ニ於テハ煮沸免疫元ノ毒力(副作用)ハ出發材料タル原(生)免疫元ヨリモ小ナリ。第三、「イムベヂン」ヲ含有スル免疫元材料ハ皆悉ク煮沸免疫元トシテ改良スルルコトヲ必要トスルモノナリ。

今ヤ「フォルマリン」添加法ハ破傷風・實扶の里等ノ毒素ニ向ツテノミナラズ廣ク生態「ワクチン」ニ迄モ應用セラレ行クノ傾向アリ。即チ Anatoxine ノミナラズ Anavakzine トシテモ亦タ實用ニ供シ得ルガ如シ。故ニ余等ハ先ヅ以テ Anatoxine 乃至 Anavakzine ハ果シテ「イムベヂン」ヲ含有セザルヤ否ヤ。換言スレバ此等ノモノハ最早ヤ煮沸免疫元トシテ改良スルヲ要セザル免疫元ナリヤ否ヤヲ實驗結果ニ匡スノ必要ヲ認ム。更ニ換言スレバ余等ハ Anatoxine 乃至 Anavakzine ト Koktoimmunogene トノ優劣ヲ判定シ兩者ノ學術的基礎ヲ明確ニ比較研究スルノ義務アルモノタルヲ認ム。是レ本報告アル所以ナリ。

## 實 驗 材 料

1 赤痢本型菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>(V)。京都帝國大學微生物學教室ヨリ分與セラレシ志賀赤痢菌ニ就テ其ノ糖分解作用ヲ檢シテ志賀本型菌ナルヲ確カメタル上菌株トシテ用ヒ、其ノ10日間普通肉汁純培養ヲ攝氏60度ニテ1時間加熱殺菌シ、0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘテ調製セリ。且ツ<sub>L</sub>アナワクチン<sup>1</sup>ヲ作ル目的ニテ添加シタル<sub>L</sub>フォルマリン<sup>1</sup>溶液ノ量ト同一ノ比即チ0.6%ノ比=0.85%食鹽水ヲ加ヘタリ(實驗材料4参照)。該菌液ハ鳥潟教授沈澱計ニテ1分間約2500廻轉40分間遠心ノ結果菌液1.0坵ニ對シ目盛2.5ヲ算セリ。即チ1.0坵中ノ含菌量約0.00175坵ナリキ。

該菌液ノ氷室内ニ保存セラレタルモノニ略附<sub>L</sub>氷<sup>1</sup>ヲ附シ、該菌液ノ一部ヲ<sub>L</sub>アナワクチン<sup>1</sup>同様攝氏37度ノ孵卵器内ニ4週間靜置シタルモノニ略附<sub>L</sub>孵<sup>1</sup>ヲ附シタリ。

2 赤痢本型菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>生濾液(VNF)。前記本型菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ノ(1)氷室内保存ノモノ及ビ(2)孵卵器内靜置ノモノ共ニ作製後30日目ニ後述<sub>L</sub>アナワクチン<sup>1</sup>(實驗材料4参照)ト同時ニ<sub>L</sub>3陶土濾過器ニテ濾過シテ得タルモノニシテ帶黃透明ノ液體ナリ。

3 赤痢本型菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>煮濾液(VFK)。前記赤痢本型菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>生濾液(NF)ノ一部ヲ攝氏100度ニテ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ30分間煮沸スルコトニヨリ得タルモノニシテ、此際何等ノ沈澱モ發生セズ液ハ依然トシテ帶黃透明ナリキ。

4 赤痢本型菌<sub>L</sub>アナワクチン<sup>1</sup>(A)。前記實驗材料1ノ切半セラレタルモノニ日本藥局法<sub>L</sub>フォルマリン<sup>1</sup>(35容量%)ヲ0.6%ノ比ニ加ヘ攝氏37度ノ孵卵器内ニ4週間靜置シタルモノナリ。

5 赤痢本型菌<sub>L</sub>アナワクチン<sup>1</sup>生濾液(ANF)。前記赤痢本型菌<sub>L</sub>アナワクチン<sup>1</sup>ヲ前記<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>(實驗材料1参照)ト同時ニ<sub>L</sub>3陶土濾過器ニテ濾過シテ得タルモノニシテ帶黃透明ノ液體ナリ。

6 赤痢本型菌<sub>L</sub>アナワクチン<sup>1</sup>煮濾液(AFK)。前記赤痢本型菌<sub>L</sub>アナワクチン<sup>1</sup>生濾液ノ一部ヲ重湯煎中ニテ攝氏100度ニ30分間煮沸シタルモノニシテ、コノ際何等ノ沈澱モ生ゼズ液ハ依然トシテ帶黃透明ナリキ。

7 對照肉汁(BC)。前記赤痢本型菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>乃至<sub>L</sub>アナワクチン<sup>1</sup>ニ使用シタリシ肉汁培養基ノ一部ニ0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘ氷室内ニ保存シタルモノナリ。

8 <sub>L</sub>フォルマリン<sup>1</sup>加肉汁(BF)。前記肉汁ニ石炭酸ノ代リニ0.6%ノ比ニ日本藥局法<sub>L</sub>フォルマリン<sup>1</sup>ヲ加ヘ<sub>L</sub>アナワクチン<sup>1</sup>同様攝氏37度ノ孵卵器内ニ4週間靜置セルモノナリ。

## 實驗第一 最小致死量ヨリ觀タル可檢材料ノ毒力

試驗動物トシテハ<sub>L</sub>マウス<sup>1</sup>ヲ使用シ體重、毛色等ヲ出來得ル限り一定セリ。先ヅ試獸ノ腹腔中ニ甲實驗ニ於テハ<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>及ビ<sub>L</sub>アナワクチン<sup>1</sup>ノ各濾液ヲ、乙實驗ニ於テハ原

「ワクチン」其儘ノモノヲ用量ヲ變ヘソレゾレ注射シ、注射後5日間内ニ於ケル轉歸ヲ觀察シ最小致死量ヲ求メタリ。尙ホ致死試獸ハ一々剖檢ニ附シ特有ナル大腸粘膜所見ヲ明カセリ。

甲實驗 「ワクチン」濾液(VNF)及ビ「アナワクチン」濾液(ANF)ヲ以テノ對「マウス」最小致死量

實驗結果ハ第一表及ビ第二表ニ示サレタリ。

第一表 赤痢本型菌「ワクチン」生濾液(VNF)ノ對「マウス」最小致死量

マウス 番 號	體 重 (g)	注 射 量 ccm	轉 歸					大腸粘膜 所 見
			一後 日	二後 日	三後 日	四後 日	五後 日	
1	12	0,7	死					浮腫・溢血
2	12		死					浮腫・溢血
3	14		死					溢血
4	12	0,6	死					浮腫
5	12		死					溢血
6	14		死					浮腫
7	12	0,5	病 <sup>1)</sup>	健	健	健	健	——
8	12		病	死				浮腫・溢血
9	14		病	病	死			浮腫・溢血
10	12	0,4	病	病	死			浮腫・溢血
11	12		病	病	病	死		浮腫・溢血
12	14		健	健	健	健	健	——
13	12	0,3	健	健	健	健	健	——
14	12		健	健	健	健	健	——
15	14		健	健	健	健	健	——

第二表 赤痢本型菌「アナワクチン」生濾液(ANF)ノ對「マウス」最小致死量

マウス 番 號	體 重 (g)	注 射 量 ccm	轉 歸					備 考
			一後 日	二後 日	三後 日	四後 日	五後 日	
1	12	2,5	健	健	健	健	健	五著 日リ ケ變 月ヲ 目認 間ニ 飼死 育セ 第八 號モ 大他 腸ハ 一健 頭膜 ニ存 セ
2	12		健	健	健	健	健	
3	14		健	健	健	健	健	
4	12	3,0	健	健	健	健	健	
5	12		健	健	健	健	健	
6	14		健	健	健	健	健	
7	12	3,2	健	健	健	健	健	
8	13		健	健	健	健	健	
9	15		健	健	健	健	健	
10	12	3,3	健	健	健	健	健	
11	11		健	健	健	健	健	
12	13		健	健	健	健	健	
13	12	3,4	死	健	健	健	健	
14	12		健	健	健	健	健	
15	14		死	健	健	健	健	

1) 下痢及ビ後脚麻痺ヲ呈セシモノヲ病トス

斃死「マウス」大腸粘膜ニ著變ナカリキ尙ホ對照トシテノ加溫 0,6% 「フォルマリン」加肉汁(BF)ノ對「マウス」最小致死量モ同ジク3,4ccmトナリタリ。

所 見 概 括

第一表及ビ第二表ヲ通覽スルニ「ワクチン」濾液(VNF)ニアリテハ最小致死量ハ0,4坞ヲ示シ「アナワクチン」濾液(ANF)ニアリテハ最小致死量3,4坞(8倍強)ナルガ如ク示サレ、原「ワクチン」ノ毒力ハ「アナワクチン」ニ於テ8分ノ1以上ニ減毒セラレタルノ事實ハ明カナルモ、此際對照トシテ使用シタル加溫「フォルマリン」加肉汁(BF)ノ對「マウス」最小致死量モ亦同ジク3,4坞トシテ現ハレタルヲ以テ濾液ヲ以テハ「アナワクチン」ノ最小致死量ヲ決定スルコト能ハザルヲ認ム。

乙實驗 「ワクチン」(V)及ビ「アナワクチン」(A)ヲ以テノ對「マウス」最小致死量

實驗結果ハ第三表及ビ第四表ニ示サレタリ。

第三表 赤痢本型菌 $\Delta$ ワクチン $\gamma$ (V)ノ對 $\Delta$ マウス $\gamma$ 最小致死量

マウス 番號	體重 g	注射 量 ccm	轉 歸					大腸粘膜 所 見	備 考
			一後 日	二後 日	三後 日	四後 日	五後 日		
1 10	0.6	死	死					浮腫、溢血	病トハ下痢、後脚麻痺ノ症狀ヲ呈
2 10			死					浮腫、溢血	
3 12			死					浮腫、溢血	
4 10	0.5	死	死					浮腫、溢血	病トハ下痢、後脚麻痺ノ症狀ヲ呈
5 10			死					浮腫、溢血	
6 12			病	死				浮腫、溢血	
7 10	0.4	病	死	死				浮腫、溢血	病トハ下痢、後脚麻痺ノ症狀ヲ呈
8 10			死	死				浮腫、溢血	
9 12			病	病	健	健	健	——	
10 10	0.3	病	病	病	病	死		浮腫、溢血	病トハ下痢、後脚麻痺ノ症狀ヲ呈
11 10			病	病	病	死		浮腫、溢血	
12 12			健	健	健	健	死	——	
13 10	0.2	健	健	健	健	健	健	——	病トハ下痢、後脚麻痺ノ症狀ヲ呈
14 10			健	健	健	健	健	——	
15 12			健	健	健	健	健	——	

第四表 赤痢本型菌 $\Delta$ アナワクチン $\gamma$ (A)ノ對 $\Delta$ マウス $\gamma$ 最小致死量

マウス 番號	體重 g	注射 量 ccm	轉 歸					大腸粘膜 所 見	備 考
			一後 日	二後 日	三後 日	四後 日	五後 日		
1 10	2.0	健	健	健	健	健	健	——	ニヶ月間飼養シ第十號ニ頭死セシメリ
2 10			健	健	健	健	健	——	
3 12			健	健	健	健	健	——	
4 10	2.5	健	健	健	健	健	健	——	ニヶ月間飼養シ第十號ニ頭死セシメリ
5 10			健	健	健	健	健	——	
6 12			健	健	健	健	健	——	
7 10	2.6	健	健	健	健	健	健	——	ニヶ月間飼養シ第十號ニ頭死セシメリ
8 10			健	健	健	健	健	——	
9 11			健	健	健	健	健	——	
10 10	2.7	健	健	健	健	健	健	——	ニヶ月間飼養シ第十號ニ頭死セシメリ
11 11			健	健	健	健	健	——	
12 12			健	健	健	健	健	——	
13 10	2.8	死	健	健	健	健	健	——	ニヶ月間飼養シ第十號ニ頭死セシメリ
14 11			健	健	健	健	健	——	
15 12			健	健	健	健	健	——	

## 所 見 概 括

對 $\Delta$ マウス $\gamma$ 最小致少量ハ $\Delta$ ワクチン $\gamma$ ニアリテハ0.3耗,  $\Delta$ アナワクチン $\gamma$ ニ於テハ2.8耗(9倍強)ヲ示シタリ。即チ $\Delta$ アナワクチン $\gamma$ ハ生理的食鹽水乃至ハ中性肉汁ノ如キ程度ニハ無毒ニ非ザルモ原 $\Delta$ ワクチン $\gamma$ ノ毒力ノ9分ノ1以下ニ減毒セラレタルヲ知ル。最小致死量ノ比ハ $\Delta$ ワクチン $\gamma$ 對 $\Delta$ アナワクチン $\gamma$ 9.3對1ノ如ク示サレタリ。所謂 $\Delta$ アナワクチン $\gamma$ ハ Löwenstein ヤ Ramon ナドノ理想トスルガ如クニ絶對無毒ニテハ非ザルモノナリ。マタ余等ノ見知ヨリスレバ絶對無毒タルコトヲ必要トセザルモノナリ。

## 實驗第二 白血球數ノ動搖ヨリ觀タル可檢材料ノ毒力

試獸トシテハ體重1700乃至2000瓦ノ健常雄家兎ヲ用ヒ1群2頭宛ヨリ成ル8群ニ分チ、各試獸ノ耳靜脈内ヨリ採血ヲ行ヒ平常時ニ於ケル血液單位容積内白血球數ヲ檢シ、同時ニ塗抹標本ヲ作製セリ。然ル後甲實驗ニ於テハ $\Delta$ ワクチン $\gamma$ 及ビ $\Delta$ アナワクチン $\gamma$ ノ各濾液(VNF及ビANF)ヲ以テ、乙實驗ニ於テハ $\Delta$ ワクチン $\gamma$ 其儘ノモノ(V及ビA)ヲ以テ種々ナル用量ヲ1回限リ耳靜脈内ヘ注射ス。其後30分、1時間、2時間、4時間、8時間ノ5回ニ亘リ耳靜脈ヨリ採血シ直チニ血液單位容積内白血球數ヲ計算シ、同時ニ塗抹標本ヲ作製シ注射前ノモノト共ニ中性多型核細胞ノ100分率ヲ記上ス。

甲實驗  $\Delta$ ワクチン $\gamma$ 濾液(VNF)及ビ $\Delta$ アナワクチン $\gamma$ 濾液(ANF)ニヨル白血球數ノ動搖

實驗結果ハ第五表乃至第九表ニ示サレタリ。此際血中白血球増減率ヲ曲線ヲ以テ示セルニ第一圖ヲ得タリ。



第 五 表 赤痢本型菌<sup>7</sup>ワクチン<sup>7</sup>濾液(VNF)同<sup>7</sup>アナワクチン<sup>7</sup>濾液(ANF)各0,05<sup>7</sup>注射後ノ血中白血球數ノ動搖(二頭平均)

(第 一 圖 參 照)

抗 原 種 白 血 球 檢 血 時 間		V N F			A N F		
		單位容積内	増 減 率	中性多型核	單位容積内	増 減 率	中性多型核
		絶 對 數		%	絶 對 數		%
注 射 前		7800	1,0	18,3	12525	1,0	35,8
注 射 後	30'	12750	1,63	30,5	13825	1,10	37,5
	60'	12100	1,55	57	13175	1,05	54,5
	120'	15375	1,97	63,3	14200	1,13	65
	240'	11550	1,48	74,5	13300	1,06	72,8
	480'	12700	1,62	68,5	12850	1,02	69,8
平 均		12895	1,65	58,8	13470	1,07	59,9

第 六 表 赤痢本型菌<sup>7</sup>ワクチン<sup>7</sup>濾液(VNF)同<sup>7</sup>アナワクチン<sup>7</sup>濾液(ANF)各0.1<sup>7</sup>注射後ノ血中白血球數ノ動搖 (二頭平均)

(第 一 圖 參 照)

抗 原 種 白 血 球 檢 血 時 間		V N F			A N F		
		單位容積内	増 減 率	中性多型核	單位容積内	増 減 率	中性多型核
		絶 對 數		%	絶 對 數		%
注 射 前		8125	1,0	24	8825	1,0	30,3
注 射 後	30'	10200	1,25	48	9975	1,13	33,8
	60'	19050	2,34	56,5	10900	1,23	57,5
	120'	17725	2,18	65	9450	1,07	67,3
	240'	21950	2,70	76,5	10075	1,14	79,5
	480'	15275	1,88	71	9325	1,05	74
平 均		16840	2,07	63,4	9945	1,12	62,4

第七表 赤痢本型菌 $\Delta$ ワクチン $\Delta$ 濾液(VNF)同 $\Delta$ アナワクチン $\Delta$ 濾液(ANF)  
各0,2 $\Delta$ 注射後ノ血中白血球數ノ動搖 (二頭平均)  
(第一圖參照)

抗 原 種 白 血 球 檢 血 時 間		V N F			A N F		
		單位容積內 絕 對 數	增 減 率	中性多型核 %	單位容積內 絕 對 數	增 減 率	中性多型核 %
注 射 前		8075	1,0	15,8	11675	1,0	26,8
注 射 後	30′	6475	0,8	25,3	10975	0,94	24
	60′	8125	1,0	47,5	13550	1,16	59
	120′	8825	1,09	57,8	16000	1,37	69,8
	240′	24200	2,99	69	12975	1,11	74,3
	480′	20850	2,58	70	14975	1,28	71,5
平 均		13695	1,69	53,9	13695	1,17	59,7

第八表 赤痢本型菌 $\Delta$ ワクチン $\Delta$ 濾液(VNF)同 $\Delta$ アナワクチン $\Delta$ 濾液(ANF)  
各0,4 $\Delta$ 注射後ノ血中白血球數ノ動搖 (二頭平均)  
(第一圖參照)

抗 原 種 白 血 球 檢 血 時 間		V N F			A N F		
		單位容積內 絕 對 數	增 減 率	中性多型核 %	單位容積內 絕 對 數	增 減 率	中性多型核 %
注 射 前		7700	1,0	28,8	9250	1,0	32,5
注 射 後	30′	4475	0,58	20,3	9450	1,02	20
	60′	5400	0,7	51	12900	1,39	53
	120′	4175	0,54	67,8	13075	1,41	66,8
	240′	10250	1,33	74,5	14525	1,57	72,3
	480′	21600	2,81	76,8	11050	1,19	76
平 均		9180	1,19	58,1	12200	1,31	57,6

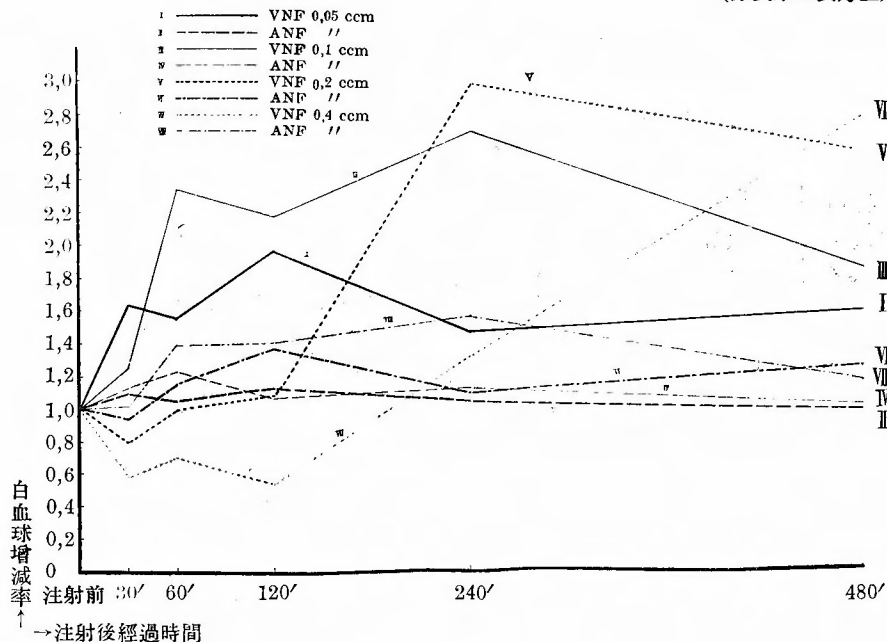
第九表 可檢抗原( $\Delta$ ワクチン $\Delta$ 濾液)注射後1/2, 1, 2, 4及 $\Delta$ 8時間目ニ檢  
査シタル白血球數ノ動搖ノ平均

可檢抗原量 ccm	血中白血球數増加率ノ動搖		中性多型核白血球%數	
	V N F	A N F	V N F	A N F
0,05	1,65	1,07	58,8	59,9
0,1	2,07	1,12	63,4	62,4
0,2	1,69	1,17	53,9	59,7
0,4	1,19	1,31	58,1	57,6

## 第一圖

赤痢本型菌「ワクチン」濾液(VNF)及ビ同「アナクチン」濾液(ANF)注射後ノ血中白血球數増減率ノ推移

(原表第五表乃至第八表)



## 所見概括

第九表ハ本實驗結果ヲ概括セルモノナルガ可檢材料ハ VNF 一テモ ANF ニテモ 何レモ白血球過多ヲ惹起セリ。此際 VNF ニテハ用量ガ 0.05 ヨリ 0.1 ニ増加シタル時ニ最大ノ白血球過多ヲ來シ白血球増加率實ニ 2.07 ヲ示シタリ。而シテ用量ガ 0.1 以上 0.2, 0.4 ト増加スル程白血球過多ノ程度小トナリテ比較的白血球過少 (relative Leukopenie) ノ現象ヲ示シタリ。

之ニ反シ ANF ニテ惹起セラレタル白血球過多ノ程度ハ前者ヨリモ小ナルノミナラズ用量ヲ 0.05, 0.1, 0.2, 0.4 ト遞加シタルニ連行シテ白血球過多ノ程度モ 1.07, 1.12, 1.17, 1.31 ト遞加シ、決シテ前者(VNF)ノ如ク用量 0.1 兊ニ於テ最大白血球過多ヲ示スコトナカリキ。

故ニ VNF ニ於テハ 0.05 ヨリ 0.1 マデハ上行位相ニシテ 0.1 ニ於テ最大白血球過多、ANF ニテハ 0.05 ヨリ 0.4 ニ至ルマデ凡テ上行位相ノ經過中ニアリテ最大白血球過多ヲ來スベキ ANF ノ用量ハ 0.4 ヨリモ更ニ一層大ナルモノト推定セラル。

從テ白血球數動搖ノ程度ニヨリテ毒力ノ大小ヲ比較セント欲スル時ハ VNF ノ 0.05 兊(白血球増加率 1.65) ハ ANF ノ 0.4 兊(白血球増加率 1.31) ヨリモ更ニ毒力大ナルノ理ナリ。即チ「ワクチン」濾液ノ毒力ハ「アナクチン」濾液ノ毒力ノ 8 倍以上ニ相當スルノ結果ヲ示シタリ。

最小致死量ノ測定ニテハ前述實驗第一甲(第一表及ビ第二表)ニ示サレタルガ如ク VNF ト ANF トノ毒力ノ程度ヲ數字上表示スルコト不可能ナリキ。然ルニ血中白血球數ノ動搖

ヲ測定スルコトニヨリテ兩者毒力ノ差ハ8分ノ1以上ナルコトヲ知り得タリ。以テ白血球數ノ動搖ヲ測定シテ毒力ノ大小ヲ判定スルノ方法ガ割合ニ精密ニシテ用フルニ足ルモノタルヲ知ルベキナリ。

第九表ニヨレバ $\Delta$ ワクチン $\Gamma$ 生濾液ハ $\Delta$ アナワクチン $\Gamma$ 生濾液ヨリモ白血球數ノ動搖顯著ニ大ナレドモ中性多型核白血球%數ノ動搖ハ双方共殆ンド同一ナリ。故ニ抗原ノ毒力ハ主トシテ淋巴球ノ上ニ(過多或ハ過少トシテ)影響スルモノナルガ如シ。

翻テ第一圖ヲ觀ルニ白血球數(增加率)ノ正常ニ近似シタル曲線ヨリ列舉スレバ下ノ順序ナリ。

正常  $< II < IV < VI < VIII$

即チ此ノ總テハ悉ク $\Delta$ アナワクチン $\Gamma$ ノ濾液ニシテ用量 0,05, 0,1, 0,2, 0,4 ノ順序ヲ示スモノナリ。

之ニ反シ普通  $\Delta$ ワクチン $\Gamma$ ノ濾液ヲ以テノ白血球增加率ヲ示ス曲線ハ非常ニ正常價ヨリ遠ザカリ居リ何等ノ近似ヲモ示サズ白血球過少及ビ過多ノ動搖ガ異常ニ大ナルヲ認ム。是即チ $\Delta$ アナワクチン $\Gamma$ ノ毒力ガ普通 $\Delta$ ワクチン $\Gamma$ ノソレニ比シ非常ニ小ナルノ證左ナリ。

此際曲線 I (0,05 VNF) ト最モ近似シタル走行ノ線ヲ求ムルニ VIII 稍々之ニ近シ、是即チ 0,4 ANF ナリ。故ニ此ノ如キ觀察ニヨリテモ亦 ANF ノ毒力ハ VNF ノ約 8分ノ1ニ相當スベキヲ知ル。

### 乙實驗 $\Delta$ ワクチン $\Gamma$ (V)及ビ $\Delta$ アナワクチン $\Gamma$ (A)ニヨル白血球數ノ動搖

實驗結果ハ第十表乃至第十四表ニ示サレタリ。血中白血球増減率ヲ圖示スルコトニヨリ第二圖ヲ得タリ。

第十表 赤痢本型菌 $\Delta$ ワクチン $\Gamma$ (V)同 $\Delta$ アナワクチン $\Gamma$ (A)各0,05 $\Delta$ 注射後ノ血中白血球數ノ動搖 (二頭平均)  
(第二圖參照)

抗原種 白血球		V			A		
		單位容積内 絶對數	増減率	中性多型核 %	單位容積内 絶對數	増減率	中性多型核 %
檢血 時間	注射前	7675	1,0	31,5	7225	1,0	28,8
	30'	13975	1,82	51,3	8550	1,18	49,8
	60'	11325	1,47	40,8	7600	1,05	50,5
	120'	15275	1,99	61	7900	1,09	67,3
	240'	14300	1,86	72,5	7750	1,07	78,8
	480'	12650	1,64	65	7525	1,04	70,5
	平均	13505	1,75	58,1	7865	1,08	63,4

第十一表 赤痢本型菌 $\Delta$ ワクチン $\Delta$ (V)同 $\Delta$ アナワクチン $\Delta$ (A)各0,1 $\Delta$ 注射後ノ血中白血球數ノ動搖  
(第二圖参照) (二頭平均)

檢血 時間		抗 原 種  白 血 球	V			A		
			單位容積內 絕 對 數	增 減 率	中性多型核 %	單位容積內 絕 對 數	增 減 率	中性多型核 %
注 射 前			10325	1,0	43	10225	1,0	37,3
注 射 後	30'		9625	0,93	39,5	11075	1,08	39,3
	60'		22775	2,20	58,8	11600	1,13	52,3
	120'		23900	2,31	67,5	11350	1,11	63
	240'		26650	2,58	82,3	12700	1,24	75
	480'		20050	1,94	74,8	11250	1,10	67
平 均			20600	1,99	64,6	11595	1,13	59,3

第十二表 赤痢本型菌 $\Delta$ ワクチン $\Delta$ (V)同 $\Delta$ アナワクチン $\Delta$ (A)各0,2 $\Delta$ 注射後ノ血中白血球數ノ動搖  
(第二圖参照) (二頭平均)

檢血 時間		抗 原 種 白 血 球	V			A		
			單位容積內 絕對數	增 減 率	中性多型核 %	單位容積內 絕對數	增 減 率	中性多型核 %
注 射 前			8450	1,0	29	11275	1,0	40
注 射 後	30'		5600	0,66	17,3	14225	1,26	43
	60'		4325	0,51	50,3	12975	1,15	62,5
	120'		11075	1,31	72,5	15500	1,37	71
	240'		24950	2,95	79,8	13550	1,20	85,3
	480'		22575	2,67	77,5	14225	1,26	78
平 均			13705	1,62	59,5	14095	1,24	68,0

第十三表 赤痢本型菌 $\Delta$ ワクチン $\Delta$ (V)同 $\Delta$ アナワクチン $\Delta$ (A)各0,4 $\Delta$ 注射後ノ血中白血球數ノ動搖  
(第二圖参照) (二頭平均)

檢血 時間		抗 原 種 白 血 球	V			A		
			單位容積內 絕 對 數	增 減 率	中性多型核 %	單位容積內 絕 對 數	增 減 率 c	中性多型核 %
注 射 前			14250	1,0	29,3	12500	1,0	32,3
注 射 後	30'		6100	0,42	18,5	10875	0,87	28,3
	60'		8425	0,59	42	18850	1,5	58,8
	120'		3750	0,26	69,3	19525	1,56	67
	240'		11700	0,82	75,5	21900	1,76	74,5
	480'		15275	1,07	77,8	15275	1,22	77,5
平 均			9050	0,63	56,6	17285	1,38	61,2

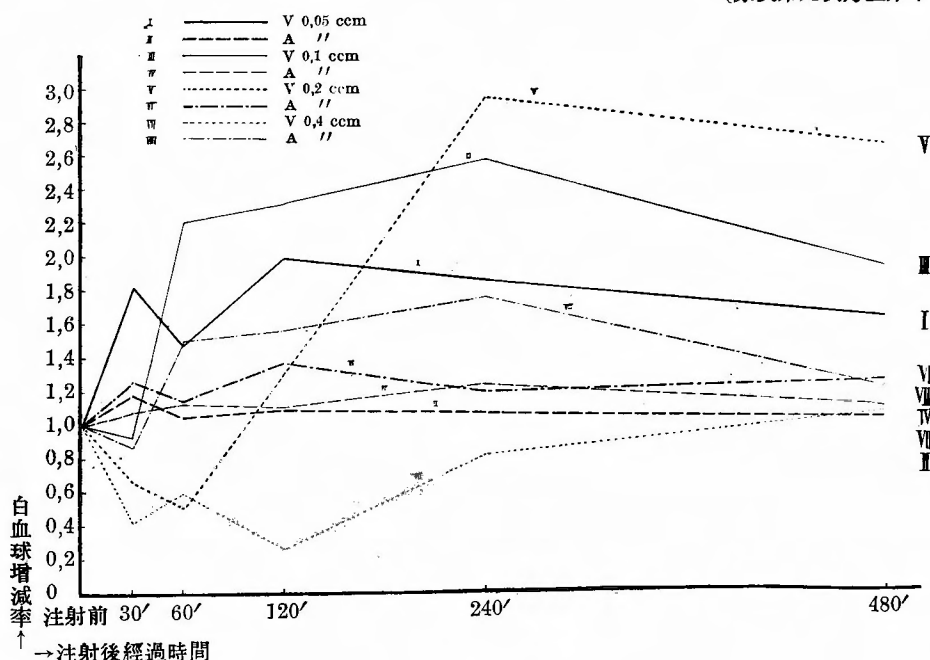
第十四表 可檢抗原注射後1/2, 1, 2, 4及8時間目ニ検査シタル白血球數ノ動搖

可檢抗原量 ccm	白血球數(増減率)ノ動搖				中性多型核細胞%數			
	V	A	VNF	ANF	V	A	VNF	ANF
0,05	1,75	1,08	1,65	1,07	58,1	63,4	58,8	59,9
0,1	1,99	1,13	2,07	1,12	64,6	59,3	63,4	62,4
0,2	1,62	1,24	1,69	1,17	59,5	68,0	53,9	59,7
0,4	0,63	1,38	1,19	1,31	56,6	61,2	58,1	57,6
平均	1,5	1,2	1,65	1,17	59,7	63,0	58,6	59,9

## 第二圖

赤痢本型菌「ワクチン」(V)及比同「アナクチン」(A)注射後ノ血中白血球數増減率ノ推移

(原表第九表乃至第十二表)



## 所見概括

第二圖ハ赤痢「ワクチン」又ハ「アナワクチン」ヲ注射シテヨリ8時間後ニ至ル迄5回ノ検査ニテ得タル血中白血球數ノ動搖(増減率)ヲ曲線ヲ以テ示シタルモノナルガ此中ニテ健常ノ状態ニ近似セルモノハ下ノ如シ。

健常 < II < IV < VI

即チ何レモ「アナワクチン」ノ場合ノミニシテ健常ニ近キコトノ順序ハ其用量0,05, 0,1及ビ0,2ナリ。即チ「アナワクチン」0,05—0,2ニテハ(家兎ニ對スル)毒力ハ殆ンド無キモノト考

へ得べシ。

之ニ反シ健康状態ヨリ遠ザカリ居ルモノハ VIII・I・III・V ノ順序ニシテ VII ニ至リテハ非常ニ高度ノ白血球過少ヲ示シタリ。VII 即チ 0,4ノ「ワクチン」ハ全實驗ヲ通ジ毒力最大ナリシナリ。VIII ハ「アナワクチン」ノ曲線ナレドモ用量ガ 0,4ノ最大ナリシガ爲メニ他ノ用量 (0,05—0,2) ノ「アナワクチン」ニ比シ毒力比較的大ナリシ譯ナリ。

第十四表ハ前記 5 回検査ノ白血球増加率ノ平均ヲ示シタルモノナルガ前實驗(第九表)ノ場合ト同様ニ「ワクチン」ニテハ 0,1ノ用量ニテ最大白血球過多ヲ來シ、用量ガ 0,2, 0,4ト増加スルニ連レテ白血球比較の過少(下行位相)ヲ示シタリ。

「アナワクチン」ニテハ用量 0,05ヨリ 0,4ニ至ルマデ漸次上行スル白血球過多ヲ來セリ。此際 0,4耗ノ「アナワクチン」ヲ以テノ値ハ 1,38ニシテソレヨリモ 0,05耗ノ「ワクチン」ニヨリテ惹起セラレタル白血球過多ノ方ハ 1,75ヲ示シ更ニ大ナリ。故ニ毒力ノ比ハ 0,05:0,4即チ 1:8ヨリモ更ニ大ナルモノナリ。「アナワクチン」ノ用量ヲ 0,4ヨリモ更ニ一層増大シテ白血球増加率が 1,38ヨリモ増加シテ 1,75ニ接近スル場合ノ用量ヲ求メタリシナラバ「ワクチン」ト「アナワクチン」ノ毒力ノ比ヲ一層明白ニスルコトヲ得タリシナラン。

第十四表ニヨレバ「ワクチン」・「アナワクチン」ソレ自身ヲ以テセルヨリモ「ワクチン」・「アナワクチン」ノ濾液ヲ以テセル方ガ白血球過多ノ程度大ナリ。一見宛カモ「ワクチン」ヨリモ其濾液ノ方ガ毒力大ナルカノ觀アリ。然レドモ這ハ伊藤肇博士ノ研究ニヨリテ既ニ明白ナル事實ニシテ「ワクチン」ハ「菌體」ト「濾液」トノ混和物ニ他ナラズ、而シテ此中ニテ「菌體」ハ白血球過少ヲ起シ「濾液」ハ白血球過多ヲ起スガ故ニ「菌體」ト「濾液」トノ混和物ナル「ワクチン」ニテノ白血球過多ノ程度ハ「濾液」ノミヲ以テノ白血球過多ノ程度ヨリモ小ナルモノナリ。換言スレバ「ワクチン」ハ「濾液」ヨリモ白血球過多ノ程度小、白血球過少ノ程度大ナルモノナリ。此事實ハ明白ニ第十四表ニ現顯セラレタリ。

更ニ抗原用量 0,05, 0,1, 0,2及ビ 0,4ニヨリ得タル検査ノ結果ヲ平均セルニ「ワクチン」乃至其ノ濾液ハ「アナワクチン」乃至其ノ濾液ニ比シ一面ニ於テハ大ナル白血球過多ヲ來シ毒力大ナルコトヲ示シ、他面ニハ同時ニ惹起セラレタル多型核白血球%數ハ「ワクチン」ノ側ニ於テハ却テ「アナワクチン」ヨリモ小ニシテ即チ毒力ハ主トシテ淋巴球ノ動搖ヲ來スモノナルコトヲ明示セリ。

即チ「アナワクチン」乃至其ノ濾液ハ「ワクチン」乃至其ノ濾液ヨリモ毒力ハ明白ニ小(8分ノ1乃至9分ノ1)ニシテ從テ淋巴球數ノ動搖小ナルノミナラズ、他面ニ於テハ中性多型核細胞ノ%數大ニシテ從テ喰燼作用ハ大(抗原性能勵力モ亦從テ大)ナルベキモノタルコトガ明白トナレリ。

### 實驗第三 $\text{L}$ ワクチン $\text{I}$ 及ビ $\text{L}$ アナワクチン $\text{I}$ 生・煮兩濾液ノ試験管内喰菌作用促進 能働カノ比較

#### 實 驗 方 法

先ヅ左記材料ヲ準備セリ

1 黃色葡萄狀球菌原菌液。黃色葡萄狀球菌48時間寒天斜面培養菌苔ヲ0,85%食鹽水ノ適宜量ニ浮游セシメ次デ菌體ヲ遠心沈澱シ同食鹽水ニテ3回洗滌シタル後、0,85%食鹽水菌浮游液ヲ作り攝氏60度ニテ30分加熱殺菌ノ上コレニ0,5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加フ。該菌液1,0 $\text{g}$ 中ノ含菌量ハ鳥潟教授沈澱計ニテ1分間約2500廻轉40分間遠心ノ結果三度目、即チ約0,0021 $\text{g}$ ナリキ。

實驗ノ都度此ノ菌液ヲ適度ニ稀釋シタリ。其ノ濃度ハ極メテ緊要ニシテ濃淡何レニ失スルモ甚シク實驗結果ニ誤差ヲ生ジ易キモノニシテ、余等ハ豫備實驗ノ結果6倍ニ稀釋シタルモノヲ以テ白血球ト菌トノ好適比例ヲ得タリ。而シテ稀釋ニ際シテハ常ニソレゾレ抗原液ヲ含マシメ抗原加菌液トシテ使用セリ。

2 白血球液。體重300 $\text{g}$ 内外ノ健康牡海獺ノ腹腔中ヘ中性肉汁ノ8,0 $\text{g}$ ヲ注射シ4時間後毛細硝子管ニテ得タル腹腔液ヲソノ儘使用ニ供シタリ。

單ニ白血球液ト菌液トヲ混和シ一定ノ毛細硝子管ニ納メ一定時間37度ノ孵卵器内ニテ作用セシムル時ハソノ中ニテ旺盛ナル喰菌作用ヲ認ム。コレ即チ試験管内喰菌作用ナリ。

本實驗ニ於テ余等ハコレニ更ニ赤痢本型菌 $\text{L}$ ワクチン $\text{I}$ 及ビ $\text{L}$ アナワクチン $\text{I}$ 生・煮兩濾液ヲ加ヘテ試験管内喰菌作用ニ及ボス影響ヲ檢シタリ。甲實驗ニ於テハ各抗原量0,2 $\text{g}$ 及ビ0,5 $\text{g}$ ヲ、乙實驗ニ於テハ抗原量各々1,0 $\text{g}$ 及ビ1,5 $\text{g}$ ヲ、丙實驗ニ於テハ其量各々0,1 $\text{g}$ 及ビ0,75 $\text{g}$ ヲ菌液ニ含有セシメ、可檢抗原用量ト喰菌作用トノ關係ヲ明カニセリ。

操作ハ大體ライト氏ノ記載ニ準據セリ。即チ一定ノ硝子毛細管中ニ『前記白血球液』『可檢抗原加菌液』ノ順ニ各々一定用量ヲ僅カノ空氣層ヲ隔テ吸入シタル後チ全體ヲ硝子皿上ニ吹き出シヨク混和シタル上再ビ他ノ硝子毛細管中ニ吸ヒ取り、攝氏37度ノ孵卵器内ニ15分間靜置シタル後チ塗抹標本ヲ作製シ直チニメチール酒精ニテ固定シギームザ氏液ニテ染色シ鏡檢セリ。

鏡檢ニ際シテハ輪廓正シキ多核白血球100個ヲ檢シ菌體ノ正シク白血球内ニ包喰セラレシモノノミヲ計算セリ。一白血球内ニ7個以上ノ菌ヲ包喰セルモノ、及ビ白血球ト菌トノ比例ノ甚シク異ナレル視野ニ於ケルモノハ除外シタリ。勿論同一條件ノ下ニ同時同列ニ檢査シ毎回對照トシテ0,5%石炭酸加肉汁ヲ以テノ喰菌作用ヲモ檢シタリ。コレ豫備實驗ノ結果0,6% $\text{L}$ フォルマリン $\text{I}$ 加肉汁ニテノ喰菌作用ハ0,5%石炭酸加肉汁ノソレト殆ンド逕庭ナキヲ明カニセルヲ以テナリ。實驗結果トシテハ3回檢査ノ平均ヲ記上セリ。



## 實驗甲 可檢抗原0,2坵及ビ0,5坵ノ場合

實驗結果ハ第十五表ニ示サレタリ。

第十五表 Lワクチン<sup>1</sup>・Lアナワクチン<sup>10</sup>0,2坵及ビ0,5坵ノ喰菌作用促進能力

抗原量 ccm		0,2					0,5				
抗原種		VNF	VFK	ANF	AFK	B	VNF	VFK	ANF	AFK	B
喰	水	9	12,3	7	10	5,3	9,6	14,3	9	10,3	4
	孵	5	9,6				8,3	11			
%	水	169,8	232	132	188,6	100	240	357,5	225	257,5	100
	孵	94,3	181,1				207,5	275			
菌	水	15,6	27,6	11,6	18,6	10	19,6	36,6	15	27,6	7
	孵	13,3	22,6				16,6	30,6			
%	水	156	276	116	186	100	280	522,8	214,2	394,2	100
	孵	133	226				237,1	437,1			
子	水	24,6	39,9	18,6	28,6	15,3	29,2	50,9	24	37,9	11
	孵	18,3	32,2				24,9	41,6			
%	水	160,7	260,7	121,5	186,9	100	265,4	462,7	218,1	344,5	100
	孵	119,6	210,4				226,3	378,1			

## 實驗乙 可檢抗原1,0坵及ビ1,5坵ノ場合

實驗結果ハ第十六表ニ示サレタリ。

第十六表 Lワクチン<sup>1</sup>・Lアナワクチン<sup>10</sup>1,0坵及ビ1,5坵ノ喰菌作用促進能力

抗原量 ccm		1,0					1,5				
抗原種		VNF	VFK	ANF	AFK	B	VNF	VFK	ANF	AFK	B
喰	水	9	8,3	6,3	12	6	5,6	11	3,6	8,6	4,6
	孵	6,3	10,3				7	10			
%	水	150	138,3	105	200	100	121,7	239,1	78,2	186,9	100
	孵	105	171,6				152,1	217,3			
菌	水	20	31,5	12,3	24	12,6	12	31,3	7,6	21,6	11,6
	孵	15	29,6				18,3	25			
%	水	158,7	250,7	97,6	190,4	100	103,4	269,8	65,5	186,2	100
	孵	119	234,9				157,7	215,5			
子	水	29	39,9	18,6	36	18,6	17,6	42,3	11,2	30,2	16,2
	孵	21,3	39,9				25,3	35			
%	水	155,9	214,5	100	193,5	100	108,6	261,1	69,1	186,4	100
	孵	114,5	214,5				156,1	216			

實驗丙 可檢抗原0,75 $\gamma$ 及 $\gamma$ 0,1 $\gamma$ ノ場合

實驗結果ハ第十七表ニ示サレタリ。

第十七表  $\Delta$ ワクチン $\gamma$ ・ $\Delta$ アナワクチン $\gamma$ 0,1 $\gamma$ 及 $\gamma$ 0,75 $\gamma$ ノ喰菌作用促進能力

抗原量 ccm		0,1					0,75				
抗原種		VNF	VFK	ANF	AFK	B	VNF	VFK	ANF	AFK	B
喰	氷	6	11				9,3	15			
	群	5	7,6	4,3	6,3	5	7	10,6	7,6	11	5
% 菌	氷	120	220				186	300			
	群	100	152	86	126	100	140	212	152	220	100
子	氷	16,3	24,6				27,6	48			
	群	11	21,3	8,6	20,6	14	16,3	34,6	17,3	32	10,6
% 子	氷	116,4	175,7				260,3	452,8			
	群	78,5	152,1	61,4	147,1	100	153,7	326,4	163,2	301,8	100
子	氷	22,3	35,6				36,9	63			
	群	16	28,9	12,9	26,9	19	23,3	45,2	24,9	43	15,6
% 子	氷	117,3	187,3				236,5	403,8			
	群	84,2	152,1	67,8	141,5	100	149,3	289,7	159,6	275,6	100

## 實驗結果概括

實驗甲・乙・丙ノ結果ハ喰菌子ノ大小ニヨリテ判定シ得ベシ。而シテ此際可檢材料ハ用量 $\Delta$ 0,2及 $\gamma$ 0,5 $\gamma$ ,  $\Delta$ 1,0及 $\gamma$ 1,5 $\gamma$ ,  $\Delta$ 0,75及 $\gamma$ 0,1 $\gamma$ ニ就テソレゾレ同時同列同一條件ノ下ニ實驗セラレ喰菌子價ニヨル相互ノ比較ハ可能ナレドモ、此ノ三組ノ實驗相互間ニハ同時同列タルコトノ條件ヲ缺キタリ。故ニ喰菌子ヲ平均シ其ノ%數ヲ觀察スルコトニヨリテ $\Delta$ ワクチン $\gamma$ 及 $\gamma$  $\Delta$ アナワクチン $\gamma$ ノ含有スル $\Delta$ イムペジン $\gamma$ ノ有無及 $\gamma$ 其ノ量ノ關係ヲ明カニセント欲ス實驗成績ハ第十八表ニ一括セラレタリ。

第十八表  $\Delta$ ワクチン $\gamma$ ・ $\Delta$ アナワクチン $\gamma$ 生・煮兩濾液ガ黃色葡萄狀球菌ノ試験管

内喰菌作用(喰菌子)ニ及ボス影響

可檢抗原 ccm	VNF	VFK	ANF	AFK
0,1	84,2	152,1	67,8	141,5
0,2	119,6	210,4	121,5	186,9
0,5	226,3	378,1	218,1	344,5
0,75	149,3	289,7	159,6	275,6
1,0	114,5	214,5	100	193,5
1,5	156,1	216,0	69,1	186,4
平均	141,7	243,5	122,7	261,4
%	100	171,8	100	213,0
$\Delta$ イムペジン $\gamma$ 作用	—	71,8	—	113,0
%	100 <sup>1)</sup>	171,8 <sup>1)</sup>	86,6 <sup>1)</sup>	184,5 <sup>1)</sup>

- 1) 此數字ハ各可檢材料ノ抗原性能働カヲ指示ス。

此ノ成績ニヨレバ $\Delta$ ワクチン $\gamma$ 生濾液ヨリモ同煮濾液ノ方が喰菌子大ニシテ其ノ比ハ 100 對 171,80。從テ $\Delta$ イムペジン $\gamma$ 能働カハ 71,8 ナリ。

然ルニ $\Delta$ アナワクチン $\gamma$ ニテモ亦生濾液ヨリモ煮濾液ノ方が喰菌子大ニシテ其ノ比ハ 100 對 213,0。從テ此ノ場合 $\Delta$ イムペジン $\gamma$ 能働カハ 113,0 ニシテ $\Delta$ ワクチン $\gamma$ ノ場合ヨリモ大ナリ。

即チ「アナワクチン」中ニハ原「ワクチン」以上ニ「イムベジン」ノ含有セラレ居ルモノナルコトガ立證セラレタリ。

「ワクチン」濾液ヲ以テノ喰菌子ヲ100トスル時ハ下ノ如キ差別ヲ認ム。

ANF(86,6) < VNF(100) < VFK(171,8) < AFK(184,5)

是即チ生「アナワクチン」ノ抗原性能働カハ100對86,6ノ比ニ於テ生「ワクチン」ノ抗原性能働カヨリモ小ナルコトヲ意味スルモノナリ。即チ「アナワクチン」ハ毒性ノミヲ喪失シテ免疫元性能働カノミヲハ原「ワクチン」ト同一程度ニ保存シ居ルモノニテハ非ズ。毒力ノ減弱ト共ニ抗原性能働カモ亦タ減少セルコトヲ立證スルモノナリ。更ニ之ヲ詳シク曰ヘバ「アナワクチン」ニテハ毒力が100對11,1乃至12,5ノ比(約1/9)ニ減弱セラレタルニ拘ラズ免疫力ノ減弱ハ僅カニ100對86,6(約1/1,15)ニ過ギザルモノナリ。

マタ煮「ワクチン」ヨリモ煮「アナワクチン」ノ方が171,8對184,5ノ比(100對107,4ノ比)ニ於テ僅少ナガラ抗原性能働カ大ナリ。是即チ「イムベジン」ヲ破却セラレタル場合ニハ出發材料ガ「ワクチン」ナリシ際ヨリモ「アナワクチン」ナリシ場合ガ抗原性能働カノ恢復ガ大ナルノ證ナリ。即チ「アナワクチン」中ニハ「イムベジン」含量ガ大ナル證左ナリ。

即チ「アナワクチン」煮濾液ニテハ「ワクチン」煮濾液ヨリモ喰菌作用大ナルモノナルコト明白トナレリ。是即チ「ワクチン」ニ於ケルヨリモ「アナワクチン」ニ於テノ方が「イムベジン」能働カ大(前文参照)ナルコトノ理由ナリ。何トナレバ「イムベジン」作用ナルモノハ指標ト爲ルベキ反應(余等ノ實驗ニテハ喰菌作用)ガ大ナレバ大ナル程益々大ニ顯現セラルモノナレバナリ。

## 結 論

1 赤痢菌「アナワクチン」ノ毒力ハ同菌「ワクチン」ヨリモ8分ノ1乃至9分ノ1ナリキ。此ノ事實ハ最小致死量ニテモ或ハ流血中ニ於ケル白血球數動搖ノ觀察ニテモ何レモ相一致セリ。

2 「ワクチン」モ「アナワクチン」モ何レモ「イムベジン」ヲ含有シ其ノ含有量ニハ大差ナシ。然レドモ「ワクチン」ニ於ケルヨリモ「アナワクチン」ニ於ケル方が「イムベジン」作用却テ大ナリ。是即チ「アナワクチン」煮濾液ヲ以テノ喰菌作用促進能力(即チ抗原性能働カ)ハ「ワクチン」煮濾液ヲ以テノソレヨリモ大ナルガ故ナリ(「イムベジン」作用ハ指標反應ノ強度ト連行スルモノナルコトハ「イムベジン」作用ノ定則ナリ)。蓋シ「フォルマリン」操作ニヨリテ「イムベジン」ヲ含有シ居ル菌物質ガ「ワクチン」ニ於ケルヨリモヨリ大量ニ溶液中ヘ移行セルノ致ス所ナラン。

3 毒力ト「イムベジン」トハ無關係ナリ。詳シク曰ヘバ「アナトキシン」乃至「アナワクチン」ノ製造方法ニヨリテ得タル毒力ノ減弱ハ「イムベジン」ノ減弱又ハ喪失ヲ意味セズ。

4  $\Delta$ フォルマリン<sup>1</sup>法ニヨリテ毒力ヲ失ヒタリト稱スル $\Delta$ アナワクチン<sup>1</sup>乃至 $\Delta$ アナトキシ<sup>1</sup>ン<sup>1</sup>ハ依然トシテ $\Delta$ イムベジン<sup>1</sup>ヲ含有ス。從テ $\Delta$ アナワクチン<sup>1</sup>乃至 $\Delta$ アナトキシ<sup>1</sup>ン<sup>1</sup>ハ猶ホ且ツ $\Delta$ イムベジン<sup>1</sup>學說ニ從テ改良スルコトヲ必要トスル製劑ナリ。

5  $\Delta$ アナワクチン<sup>1</sup>乃至 $\Delta$ アナトキシ<sup>1</sup>ン<sup>1</sup>ハ出發材料タル原 $\Delta$ ワクチン<sup>1</sup>乃至原 $\Delta$ トキシ<sup>1</sup>ン<sup>1</sup>ニ比スレバ毒力輕減セラレタレドモ、抗原能働カモ亦同時ニ減弱セルモノナリ。然レドモ毒力ノ喪失セラレタル割合ニ比スレバ抗原性能働カハ非常ニヨク保存セラレタリ。

此ノ關係ハ赤痢菌ヲ以テノ余等ノ實驗ニテハ毒力ハ8分ノ1乃至9分ノ1、抗原性能働カハ100對86,6(即チ1,15分ノ1)ノ比ニ於テ減弱セルコトニ於テ立證セラレタリ。

6  $\Delta$ アナワクチン<sup>1</sup>ヨリセル煮濾液ハ原 $\Delta$ ワクチン<sup>1</sup>ヨリノ生濾液ニ比シ100對184,5ノ比ニ於テ抗原性能働カ増進(實ハ恢復 Regeneration) セラレタリ。

7 實用ニ供スベキ免疫元トシテハ從來ノ如キ加熱 $\Delta$ ワクチン<sup>1</sup>(石炭酸加)ヨリモ $\Delta$ アナワクチン<sup>1</sup>ノ方が優秀ナレドモ此ノ如キ $\Delta$ アナワクチン<sup>1</sup>ヨリモ $\Delta$ コクチゲン<sup>1</sup>ノ方が更ニ非常ニ優秀ナリ。何トナレバ $\Delta$ アナワクチン<sup>1</sup>ハ原 $\Delta$ ワクチン<sup>1</sup>ニ比シ毒力ノ減弱約9分ノ一ニシテ免疫元性能働カノ減弱1,15分ノ1ナルニ比シ $\Delta$ コクチゲン<sup>1</sup>ハ原 $\Delta$ ワクチン<sup>1</sup>ニ比シ毒力ノ減弱ガ普通約170分ノ1(藤本昭雄博士)ニシテ免疫元性能働カハ減弱ドコロカ却テ100對184,5ノ比即チ約1,84倍ニ增強セラレ居ルヲ以テナリ。

## 文 献

全部ノ發表ヲ終リタル最後ニ掲グ